



PCT/FR 00/01865

#25

REC'D 16 AUG 2000

WIPO

PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

4

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 07 AOUT 2000

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA REGLE
17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE

26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

25 bis, rue de Saint-Petersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie

Cet imprimé est à remplir à l'encre ou au feutre indélébile.

(Réserve à l'INPI)

DATE DE REMISE DES PIÈCES **1 JUIL 1999**
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL **9908480**
DEPARTEMENT DE DÉPÔT **75 INPI PARIS**
DATE DE DÉPÔT **01 JUIL 1999**

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE
Monsieur-François RICALES
RHODIA SERVICES
Direction de la Propriété Industrielle
25, quai Paul Doumer
F-92408 COURBEVOIE CEDEX

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention ☐ demande divisionnaire

☐ certificat d'utilité ☐ transformation d'une demande de brevet européen

☐ demande initiale

☐ brevet d'invention

n° du pouvoir permanent **25.06.1996** références du correspondant **R 99079/FR/FU** téléphone **01.47.68.05.42**

Établissement du rapport de recherche

☐ différé ☒ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

☐ oui ☒ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

PROCÉDE DE PRÉPARATION DE DÉRIVÉS ORGANOZINCIQUES PAR VOIE ÉLECTROCHIMIQUE ASSOCIÉE À UNE CATALYSE PAR DES SELS DE COBALT

3 DEMANDEUR (S) n° SIREN **6 4 2 0 1 4 5 2 6** code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

RHODIA CHIMIE

Forme juridique

Nationalité (s) **Française**

Adresse (s) complète (s)

25, quai Paul Doumer
92408 COURBEVOIE CEDEX

Pays

FRANCE

En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

☐ oui ☒ non

Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois

☐ requise antérieurement au dépôt : joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire - n° d'inscription)

François RICALES

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION

SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

DEPARTEMENT DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Petersbourg

75800 Paris Cédex 08

Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

99 08480

R 99079

TITRE DE L'INVENTION :

**PROCEDE DE PREPARATION DE DERIVES ORGANOZINCIQUES PAR VOIE
ELECTROCHIMIQUE ASSOCIEE A UNE CATALYSE PAR DES SELS DE COBALT**

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

RHODIA CHIMIE

25, quai Paul Doumer

92408 COURBEVOIE CEDEX

FRANCE

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

PERICHON Jacques

20, avenue Saint-Saëns

91600 SAVIGNY-sur-ORGE

FRANCE

GOSMINI Corinne

21 bis, rue Chamberlain

91600 SAVIGNY-sur-ORGE

FRANCE

ROLLIN Yolande

20 bis, rue de la Procession

94470 BOISSY-SAINT-LEGER

FRANCE

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

10 novembre 1999


François RICALES

DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS

[illegible]

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article R.612-36 du code de la Propriété Intellectuelle, est signalé par la mention « R.M. » (revendications modifiées).

1

**PROCEDE DE PREPARATION DE DERIVES ORGANOZINCIQUES
PAR VOIE ELECTROCHIMIQUE ASSOCIEE A UNE CATALYSE
PAR DES SELS DE COBALT**

5

La présente invention a pour objet un nouveau procédé de synthèse de dérivés organozinciques aryliques. Elle vise plus particulièrement la synthèse de dérivés organozinciques aryliques par voie électrolytique, en présence catalytique de l'élément cobalt.

10 La réactivité des organozinciques, surtout les organozinciques aryliques présente de nombreuses spécificités qui les rendraient particulièrement intéressants dans de nombreuses opérations de synthèse organique. Toutefois, leur accès est difficile et souvent, ils sont préparés à partir d'organométalliques réalisés avec des métaux plus électronégatifs, c'est-à-dire plus réducteurs.

15 En outre, la plupart des techniques exigent l'utilisation de milieux très aprotiques et notamment très secs.

En particulier, les réactions de synthèse organozincique par une voie électrolytique présentent le risque de deux réactions parasites, d'une part la réaction de réduction pour donner un dérivé hydrogéné et d'autre part une
20 réaction de couplage (formation de biaryle).

Un certain nombre d'essais ont été menés pour essayer de réaliser cette synthèse par une voie de nature électrolytique. Les essais les plus concluants ont été réalisés par certains des auteurs de la présente invention.

On peut plus particulièrement citer d'une part, l'ouvrage général en anglais
25 "Organozinc reagent, a practical approach" (Paul KNOCHEL et Philip JONES editors, Oxford University Press, December 1998). Plus particulièrement, une voie de synthèse y est décrite au chapitre 8 par S. SIBILLE, V. RATOVELOMANANA et J. PERICHON (voir aussi Journal of Chemical Society Chemical Communications, 1992, 283-284) et l'article de C. GOSMINI,
30 J.Y. NEDELEC et J. PERICHON (Tetrahedron Letters, 1997, 38, 1941-1942).

Dans ces articles, la seule voie qui y soit décrite est l'utilisation de complexes très spécifiques du nickel comme catalyseurs de la synthèse

électrolytique et ce dans un nombre restreint de milieux. Toutefois, l'utilisation de ces complexes du nickel, quoiqu'elle constituât une innovation importante, ne permet pas, en général, d'atteindre des rendements élevés par rapport au substrat arylique halogéné.

5 C'est pourquoi un des buts de la présente invention est de fournir un procédé permettant l'accès à des dérivés organozinciques avec de bons rendements, ~~tant de réaction (RR) que de transformation (TT)~~. En d'autres termes, un des buts de la présente invention est de fournir une technique qui permette la transformation du substrat avec une bonne sélectivité (RT).

10 Un autre but de la présente invention est de fournir une technique qui permette de réduire les réactions de réduction et de couplage.

Un autre but de la présente invention est de fournir une voie susceptible de catalyser la réaction de synthèse électrolytique d'organozinciques aryliques, à partir de dérivés halogénés correspondants.

15 Ces buts et d'autres qui apparaîtront par la suite sont atteints au moyen de l'utilisation du cobalt comme catalyseur dans la synthèse de composés zinciques aryliques par voie de nature électrolytique.

Selon la présente invention, il a été montré que le cobalt pouvait notamment être introduit à l'état d'oxydation II. Certes, le cobalt peut également être introduit
20 sous forme de cobalt III, mais le milieu étant un milieu réducteur, cette forme aura tendance à disparaître très rapidement pour se transformer en différentes espèces et notamment en cobalt II. Il n'a pas été complètement élucidé dans quel état et dans quelle forme était le cobalt catalytiquement actif.

Selon un mode préféré de la présente invention, il est souhaitable d'utiliser
25 le cobalt en présence d'au moins un de ses coordinants.

La coordination du cobalt est avantageusement réalisée par des composés (solvants ou agents de solvation) présentant un indice donneur élevé. Plus précisément, on peut indiquer qu'il est préférable que l'indice donneur D de ces solvants soit supérieur ou égal à 10, de préférence inférieur ou égal à 30,
30 avantageusement compris entre 20 et 30, les bornes étant comprises. Ledit indice donneur correspond au ΔH (variation d'enthalpie) exprimé en kilocalorie de l'association dudit solvant aprotique polaire ou dudit coordinant, avec le

pentachlorure d'antimoine. Ceci est décrit plus précisément dans l'ouvrage de Christian REINHARDT : "Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry - VCH, page 19, 1988. A cette page, on trouve la définition de l'indice donneur exprimé en termes anglo-saxons par Donor Number".

- 5 Il a été montré, au cours de l'étude qui a conduit à la présente invention, que de très bons résultats étaient obtenus, lorsque l'atome coordonnant le cobalt était un atome de la colonne de l'azote, et avantageusement l'azote.
-

- 10 Lorsqu'on utilise un agent de coordination spécifique, qui ne joue pas le rôle de solvant, on peut citer les fonctions ou groupements pyridine, nitrile, phosphine, stibine. Pour être efficace, il est souhaitable que le cobalt soit présent à une concentration minimale au moins égale à 10^{-3} M. Pour être économique, il est préférable que le cobalt ne soit pas trop concentré, aussi
-
- préfère-t-on que la teneur en cobalt soit au plus égale à 0,2 M.

- 15 Le milieu réactionnel comporte avantageusement un solvant, ce solvant doit être suffisamment polaire pour dissoudre les métaux ou plus exactement les sels de métaux utilisés, et il doit être suffisamment lipophile pour dissoudre, au moins en partie, les substrats dont on veut former l'organozincique.

- Il est préférable d'utiliser des solvants qui soient suffisamment peu acides, pour que les réactions avec l'hydrogène soient aussi peu marquées que possible. Ainsi les alcools primaires sont trop acides.
- 20

Plus spécifiquement, on préférera les solvants dits aprotiques polaires tels que par exemple, seuls ou en mélange :

- les solvants purement oxygénés en particulier les éthers, de préférence les polyéthers tels que le diméthoxy-1,2-éthane ou des éthers cycliques tels que le THF ou dioxane ;
- 25 ◦ des amides ou des urées (DMF, N-méthylpyrrolidone-2, imidazolidone, tétraméthylurée, diméthoxypropylène-urée, etc.) ;
- des sulfones (par exemple sulfolane) ou des sulfoxydes (tel que le DMSO) ;
- et, dans la mesure où ils sont liquides dans les conditions opératoires, des
- 30 dérivés azotés, hétérocycles azotés notamment pyridine et des composés à fonction nitrile (pour ceux qui sont préférés, voir ci-après) ;

- et, dans la mesure où ils sont liquides dans les conditions opératoires, des agents complexants (éther couronne, HMPT, tris-(dioxo-3,6-heptyl)amine (TDA-1)) qui améliorent la bonne marche de la réaction par l'augmentation de la conductivité, l'augmentation de la réactivité de l'anion, la prévention du dépôt métallique à la cathode.

Sans que cette explication soit limitative, il semblerait que ces phénomènes ~~avantageux soient corrélés à l'aptitude à complexer les cations métalliques ou~~ en mélange.

- Comme on l'a indiqué précédemment, les solvants utilisés peuvent eux-mêmes jouer le rôle de complexants ou de coordinants. Ils peuvent notamment, et cela est avantageux, présenter une ou plusieurs des fonctions de coordination mentionnées ci-dessus.

Le solvant peut être un mélange d'un solvant apolaire et d'un solvant polaire tel que défini ci dessus par l'indice donneur.

- Pour faciliter la séparation des produits d'avec les milieux réactionnels, il est préférable que ledit solvant présente un point d'ébullition sensiblement différent du composé à synthétiser et du composé de départ.

- Pour faciliter la réaction et améliorer la conductivité du milieu, on utilise en général des électrolytes salins parfois appelés sels de fond, éventuellement modifiés par la présence d'agents complexants. Ces électrolytes sont choisis de manière à ne pas perturber les réactions à l'anode et à la cathode.

- Selon l'une des mises en œuvre préférées de la présente invention on peut utiliser comme sel de fond un excès par rapport à la quantité stoechiométriquement nécessaire de cation zincique, avantageusement sous la forme d'un sel bien dissocié (en général correspondant à un acide dont le pKa est au plus égal à 3, avantageusement à 2, de préférence à 1, plus préférentiellement à zéro).

Dans le cas où l'on utilise une anode soluble, l'électrolyte peut être choisi de manière à avoir comme cations ceux correspondant aux métaux de l'anode.

- L'électrolyte peut être choisi de manière à avoir comme cations des métaux à fort pouvoir transporteur tels que les divalents avantageusement trivalents du type aluminium, et ce à condition que cela ne perturbe pas la réaction de base.

Comme métaux utilisés dans les sels de fond, il est souhaitable d'utiliser ceux qui ne présentent, outre le degré 0, qu'un seul degré d'oxydation stable.

L'électrolyte peut être choisi de manière que ces cations soient directement solubles dans le milieu réactionnel. Ainsi, lorsque le milieu est peu polaire, plutôt
5 que de rendre les cations métalliques solubles au moyen d'adjuvants, il peut être avantageux d'utiliser des "oniums" stables dans le domaine d'inactivité électrique.

Par "onium" on entend des composés organiques chargés positivement dont le nom que leur attribue la nomenclature comporte un affixe, en général suffixe,
10 "onium" (tel que sulfonium [soufre trisubstitué], phosphonium [phosphore tétrasubstitué], ammonium [azote tétrasubstitué]). Les plus utilisés sont les tétraalcoylammoniums, les groupements alcoyles pris dans leur sens étymologique ont en général de 1 à 12 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone. On peut également utiliser des agents de transfert de
15 phase.

Les anions peuvent être des anions usuels pour les électrolytes indifférents, mais il est préférable qu'ils soient choisis parmi ceux dégagés par la réaction, essentiellement des halogénures, soit par exemple par des anions complexes de type BF_4^- , PF_6^- , ClO_4^- . A titre indicatif, il convient de signaler que le DMF,
20 utilisé avec comme sel de fond le tétrafluoroborate de tétrabutylammonium à la concentration de 0,01 M, a donné de bons résultats.

Un autre but de la présente invention, est de fournir un milieu utilisable pour réaliser l'électrolyse et conduisant à des organozinciques. Ce but a été atteint au moyen d'une composition comportant au moins :

- 25 ○ Un sel de cobalt,
- un sel de zinc,
- un solvant conducteur, ou rendu conducteur, et
- un coordinant du cobalt.

Le solvant et l'agent coordinant du cobalt peuvent constituer une seul et
30 même entité, et même un seul composé lorsque le solvant est un composé unique.

La teneur en cobalt est avantageusement comprise entre $2 \cdot 10^{-1}$ et 10^{-1} M, de préférence entre $5 \cdot 10^{-3}$ et $5 \cdot 10^{-2}$ M (intervalle fermé c'est-à-dire comportant les bornes).

Compte non tenu des organozinciques formés, la teneur en zinc est comprise avantageusement entre 0,05 M et la limite de solubilité dans le milieu. Lorsque l'on n'utilise pas d'anode soluble en zinc, il peut être envisageable qu'une phase solide constituée de sel(s) de zinc soit présente.

Ladite composition, lorsqu'elle est utilisée pour réaliser des organozinciques, comporte en outre un halogénure d'aryle dont les caractéristiques chimiques préférées seront détaillées ultérieurement. Cet halogénure d'aryle est avantageusement présent à une concentration de 0,1 à 1 M.

Il est souhaitable que le rapport molaire (espèces dissoutes et bien entendu compte non tenu des organozinciques formés) zinc sur cobalt soit compris entre 100 et 1, de préférence entre 10 et 2 (intervalle fermé c'est-à-dire comportant les bornes).

Il est également avisé que le rapport molaire (bien entendu espèces dissoutes et compte non tenu des organozinciques formés) zinc sur halogénure aryle soit compris entre 0,05 et 4, de préférence entre 0,01 et 2 (intervalle fermé c'est-à-dire comportant les bornes). Les valeurs les plus basses correspondent au cas où l'on utilise une anode soluble en zinc.

Selon une mise en œuvre avantageuse de l'invention, on choisit l'intensité et la surface de l'électrode réactive, plus exactement de l'électrode où a lieu la réaction, de manière que la densité de courant j soit comprise entre 5 et $5 \cdot 10^2$ A/m², de préférence entre 20 et 200 A/m² (intervalle fermé c'est-à-dire comportant les bornes).

Par des essais de routine, l'homme du métier peut déterminer le potentiel de réduction du cobalt dans le milieu réactionnel et celui de l'halogénure aryle. Cette détermination faite il se placera de préférence entre le potentiel de réduction du cobalt et celui de l'halogénure aryle.

Les substrats susceptibles d'être transformés en organozinciques par la présente invention représentent une large palette de composés. Les

halogénures sont en général des halogénures correspondant aux halogènes relativement lourds, c'est-à-dire aux halogènes plus lourds que le fluor.

On peut également donner comme indication, que lorsque l'halogène est lié à un noyau aromatique appauvri en électrons, il est préférable d'utiliser comme halogène des bromes ou des chlores, les chlores étant réservés aux noyaux particulièrement appauvris en électrons. Si la condition est remplie par les hétérocycles à six chaînons, dans le cas des aryle homocyclique, pour utiliser un chlorure il est préférable que la somme des constantes de Hammett σ_p des substituants (compte non tenu d'halogénure partant) soit au moins égale à 0,40, de préférence à 0,50. En revanche, les noyaux particulièrement enrichis en électrons peuvent utiliser comme halogénure, de l'iode.

Pour plus de détails sur les constantes de Hammett on peut se référer à la troisième édition du manuel écrit par monsieur le professeur Jerry March "advanced organic chemistry" (pages 242 à 250) et édité par John Wiley and sons.

Les hétérocycles à cinq chaînons et comportant comme hétéroatome un chalcogène (tel le furanne et le thiophène) présentent une transformabilité en zincique élevée, montrent une réactivité à part et sont toujours aisément transformable en zincique. De ce fait l'utilisation du cobalt est moins critique. Ce dernier élément permet dans leur cas l'obtention de monozincique à partir de dihalogénés de même rang.

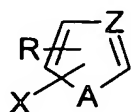
L'appauvrissement en électrons du noyau peut être dû, soit à la présence de groupes électro-attracteurs comme substituants, soit, dans le cas des noyaux à six chaînons, par le remplacement d'un carbone par un hétéroatome. En d'autres termes, le noyau appauvri en électrons peut être un noyau hétérocyclique à six chaînons, notamment les noyaux hétérocycliques présentant un atome de la colonne de l'azote et plus particulièrement l'azote.

Parmi les groupes électro-attracteurs conduisant à de bons résultats, il convient de citer les groupements acyles, les groupements nitriles, les groupements sulfones, les groupements carboxylates, les groupements trifluorométhyles ou plus généralement les groupements perfluoroalcoyles et les halogènes de rang moins élevé que l'halogénure qui sera transformé en

organozincique. Lorsque les substituants sont des halogènes du même rang, on forme en général un diorganozincique.

Parmi les groupes donneurs, c'est-à-dire donnant des résultats médiocres avec le chlore mais bons avec le brome, on peut citer les groupements
5 alcoyloxy, les groupements alcoyles, les groupements amines et dialcoylamines.

~~Le dérivé aromatique substrat du présent procédé répond avantageusement~~
à la formule suivante :



10 où :

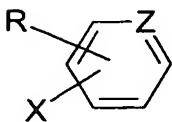
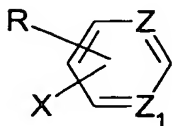
- Z représente un chaînon trivalent $-C(R_1)=$, un atome de la colonne V, avantageusement un azote ;

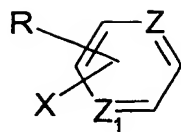
- X représente l'halogène partant ;

- A représente, soit un maillon choisi, soit parmi les groupes ZH, soit parmi les
15 chalcogènes avantageusement d'un rang au moins égal à celui du soufre, soit parmi les groupes insaturés divalents à deux chaînons $C R_2=CR_3$, $N=CR_2$, $CR_2=N$.

Dans la mesure où ils sont portés par des atomes contigus deux des radicaux R, R_1 , R_2 , R_3 peuvent être reliés pour former des cycles.

20 Ainsi les aryles peuvent être notamment de formule :





où Z1 est choisi parmi les mêmes significations que celles données pour Z.

Les radicaux R_1 , R_2 , R_3 sont choisis parmi les substituants mentionnés ci-dessus et notamment :

-
- 5 ◦ les groupes électro-attracteurs en particulier les groupements acyles, les groupements nitriles, les groupements sulfones, les groupements carboxylates, les groupements trifluorométhyles ou plus généralement les groupements perfluoroalcoyles et les halogènes de rang moins élevé que l'halogénure qui sera transformé en organozincique.

-
- 10 ◦ les groupes donneurs, notamment les groupements aryloxy, alcoyloxy, les groupements hydrocarbyles tels qu'aryle et alcoyle (ce dernier mot étant pris dans son acception étymologique), les groupements amines, y compris les mono et disubstitués par des groupes hydrocarbonés alcoylamines.

Il est souhaitable que les substrats présentent au plus 50 atomes de carbone, avantageusement au plus 30 atomes de carbone, de préférence au plus 20 atomes de carbone.

Parmi les substrats particulièrement intéressants figurent les halogénures, de préférence chlorures d'aryles, portant notamment en position méta, un carbone aliphatique (c'est à dire sp^3) portant au moins deux fluors. Par exemple les halogénures, de préférence chlorures de trifluorométhylaryles.

- 20 Ce procédé de synthèse des organozinciques peut être étendu, d'une part à l'ensemble des organozinciques liés à des atomes de carbone d'hybridation sp^2 et notamment à la synthèse d'organozinciques à partir d'halogénures vinyliques, surtout quand ces derniers sont conjugués avec des noyaux aromatiques.

Quoique la technique soit beaucoup moins intéressante au plan économique, il peut également être intéressant de noter qu'elle peut également être transposée pour les halogénures aliphatiques.

Un des avantages de la présente invention est de ne nécessiter que des complexants, ou coordinants, faciles d'accès, tels que les nitriles (de préférence aromatiques ou bidentés) ou bien les pyridines et les dérivés du noyau pyridine,

tels que la quinoléine. Par ailleurs les bipyridyles, étant bidentés, donnent également de bons résultats comme coordinaant distinct du solvant.

Un autre avantage de la présente invention est de pouvoir être menée aisément à température ambiante, et d'une manière plus générale, à une

5 température inférieure à 50°C.

Enfin, la réaction ne nécessite pas d'électrolyte indifférent, le sel de zinc pouvant être utilisé comme électrolyte indifférent.

On peut utiliser dans cette technique des anodes de zinc solubles. Les exemples suivants, non limitatifs, illustrent l'invention.

10 Mode opératoire général (condition A)

Appareil

Cellule d'électrolyse à compartiment unique muni d'une anode en zinc et d'une cathode en mousse de nickel (des cathodes d'or ou d'acier inoxydable peuvent notamment aussi être utilisées).

15 Solvant : diméthylformamide-pyridine (45 ml-5 ml)

Température ambiante (20 à 25°)

Halogénure d'aryle : 10 millimoles

Chlorure de cobalt : 1 millimole

Bromure de zinc : 2,5 millimoles

20 Intensité constante : 0,2 A

Pas d'électrolyte indifférent

Surface de l'électrode : 20 cm²

Durée de l'électrolyse : 2 heures

Les conditions s'écartant du mode opératoire général sont précisées dans

25 les tableaux ci-après, qui donnent un échantillon des résultats obtenus.

L'astérisque * indique que la mesure du rendement a été réalisée par la copulation de l'organozincique avec de l'iodure de phényle.

Exemple n°1

Tableau 1

Cas des halogénures aromatiques



5

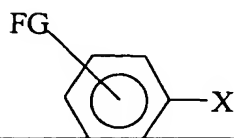
avec FG = groupe électrodonneur

FGArX	FGArZnX %	ArH %	ArAr	Remarques
PhCl	6	?	0	Reste 84% PhCl PhI tout consommé
PhBr	70	?	0	
PhI	20	majoritaire	0	
	82	18	0	reste 74% ArCl FG-Ar-Ph 70% Isolé * FG-Ar-Ph 85% Isolé*
	75	21	0	
	62	37	0	
	6	20		
	75	25	0	
	90	0	0	
	85		0	

Exemple n°2

Tableau 2

Cas des halogénures aromatiques



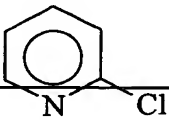
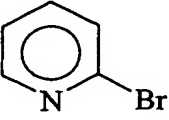
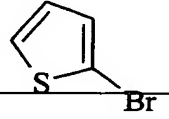
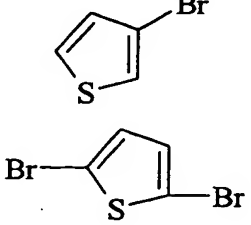
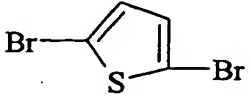
avec FG = groupe électro-attracteur

FGArX	ArZnX %	ArH	ArAr	Remarques
	90	ϵ	0	FG-Ar-Ph 80% Isolé
	85			
	58			reste 19% ArBr
	70			
	70 uniquement 			
	60 monozincique (ClPhZnBr)			
	79			
	25			disparition de ArBr

Exemple n°3Tableau 3

Cas des halogénures hétéroaromatiques

5

ArX	ArZnX %
	50
	25
	67
	25
	20 (dérivé monozincique)

D'une manière générale les dérivés du thiophène présente une réactivité exceptionnelle et il a été possible dans ce cas de réaliser une mono-transformation d'un dibromé.

10 Exemple n°4Tableau 4

Cas des halogénures aliphatiques

RX	RZnX %	RH %	RR
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{Br}$	30	40	
$\text{Br}(\text{CH}_2)_3\text{COOEt}$	42		

Exemple n°5Tableau 5

Cas d'halogénure vinylique

Ph-CH=CHBr	PhCH=CHZnBr 45%
------------	-----------------


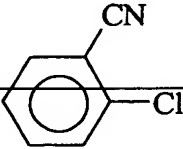
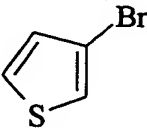
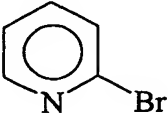
5

~~Les essais ci-après ont été réalisés en faisant varier les conditions opératoires telles que la nature de l'anode, la concentration en catalyseur, la concentration en sels de zinc ou en utilisant comme agent coordonnant la 2,2'-pyridine en lieu et place de la pyridine.~~

10

Exemple n°6Tableau 6

ArX	ArZnX	Conditions
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$	75	CoCl ₂ , 1 eq, ZnBr ₂ 2 eq, autres conditions identiques à A.
	50	CoCl ₂ 0,2 eq, autres conditions identiques à A
	75	CoCl ₂ , 0,4 eq, autres conditions identiques à A
	50	2 Bpy par Co, absence de pyridine, autres conditions identiques à A.
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	77	ZnBr ₂ , 2 eq, CoCl ₂ 1 eq, autres conditions identiques à A
$\text{NC-C}_6\text{H}_4\text{Br}$	48	1 eq ZnBr ₂ , anode de fer, autres conditions identiques à A
	70	

	70	ZnBr ₂ 2 eq, 1 eq CoCl ₂ , autres conditions identiques à A ZnBr ₂ 2 eq, 0,4 eq CoCl ₂ , autres conditions identiques à A
	50	ZnBr ₂ 2 eq, 0,4 eq CoCl ₂ , autres conditions identiques à A.
	65	ZnBr ₂ 2 eq, CoCl ₂ 1 eq, autres conditions identiques à A
	60	ZnBr ₂ 2 eq, CoCl ₂ 0,4 eq, autres conditions identiques à A
	58	ZnBr ₂ 2 eq, CoCl ₂ 1 eq, autres conditions identiques à A
	25	2 Bpy par CoCl ₂ , absence de pyridine, autres conditions identiques à A

Exemple n°7

Formation d'organozinciques à partir de parabromobenzoate d'éthyle. étude de divers solvants

- 5 Le THF rendu conducteur par du fluoroborate de tétrabutylammonium donne des bons résultats en organozinciques, quoique légèrement plus faibles que dans le diméthylformamide. Les autres amides telles que le diméthylacétamide donnent également de bons rendements en organozinciques. Les nitriles tels que l'acétonitrile donnent autant de zinciques que lorsque l'on utilise du
- 10 diméthylformamide.

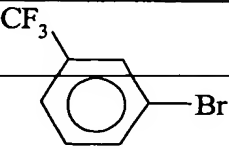
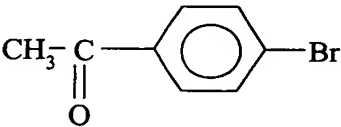
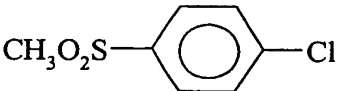
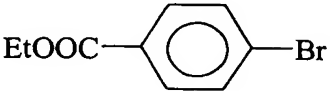
Exemple n°8

Les résultats obtenus ci-après ont été réalisés dans un mélange acétonitrile-pyridine (45/5). Les autres conditions étant identiques aux conditions générales.

5

Tableau 7

Electrosynthèse d'organozinciques en milieu
acétonitrile-pyridine (V/V = 9/1)

ArX	ArZnX
	80%
	57%
	90%
	80%

10 L'utilisation du benzonitrile en lieu et place de la pyridine (mélange de 9/1 en volume), conduit également dans les conditions générales à de bons résultats. Notamment, à partir du metabromofluorobenzène, on obtient un rendement de 60%.

REVENDEICATIONS

5 1. Utilisation du cobalt comme catalyseur dans la synthèse électrolytique de composés organozinciques aryliques.

2. ~~Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le cobalt est~~
présent à l'état d'oxydation II.

10 3. Utilisation selon les revendications 1 et 2, caractérisée par le fait que le cobalt est présent sous une forme coordonnée.

15 4. Utilisation selon la revendication 3, caractérisée par le fait que la coordination du cobalt est réalisée par un composé solvant ou solutant présentant un indice donneur élevé.

5. Utilisation selon la revendication 4, caractérisée par le fait que l'atome responsable du bon indice donneur est choisi parmi les atomes de la colonne de l'azote.

20

6. Utilisation selon les revendications 3 à 5, caractérisée par le fait que la coordination du cobalt est réalisée par un agent coordinant spécifique.

25 7. Utilisation selon les revendications 3 à 6, caractérisée par le fait que ledit agent coordinant présente des fonctions choisies parmi les fonctions pyridine, nitrile, phosphine, stibine et imine.

8. Composition à usage électrolytique, caractérisée par le fait qu'elle comporte un sel de cobalt, un sel de zinc, un solvant et un coordinant du cobalt.

30

9. Procédé de synthèse par voie électrolytique d'organozinciques, avantageusement aromatiques ou vinyliques, caractérisé par le fait qu'il

consiste à soumettre une composition selon la revendication 8 comportant, en outre, un halogénure organique à une électrolyse sur une cathode inerte.

pentachlorure d'antimoine. Ceci est décrit plus précisément dans l'ouvrage de Christian REINHARDT : "Solvants and Solvent Effects in Organic Chemistry - VCH, page 19, 1988. A cette page, on trouve la définition de l'indice donneur exprimé en termes anglo-saxons par Donor Number".

5 Il a été montré, au cours de l'étude qui a conduit à la présente invention, que de très bons résultats étaient obtenus, lorsque l'atome coordinant le cobalt était un atome de la colonne de l'azote, et avantageusement l'azote.

10 Lorsqu'on utilise un agent de coordination spécifique, qui ne joue pas le rôle de solvant, on peut citer les fonctions ou groupements pyridine, nitrile, phosphine, stibine et imine. Pour être efficace, il est souhaitable que le cobalt soit présent à une concentration minimale au moins égale à 10^{-3} M. Pour être économique, il est préférable que le cobalt ne soit pas trop concentré, aussi préfère-t-on que la teneur en cobalt soit au plus égale à 0,2 M.

15 Le milieu réactionnel comporte avantageusement un solvant, ce solvant doit être suffisamment polaire pour dissoudre les métaux ou plus exactement les sels de métaux utilisés, et il doit être suffisamment lipophile pour dissoudre, au moins en partie, les substrats dont on veut former l'organozincique.

20 Il est préférable d'utiliser des solvants qui soient suffisamment peu acides, pour que les réactions avec l'hydrogène soient aussi peu marquées que possible. Ainsi les alcools primaires sont trop acides.

Plus spécifiquement, on préférera les solvants dits aprotiques polaires tels que par exemple, seuls ou en mélange :

- 25 o les solvants purement oxygénés en particulier les éthers, de préférence les polyéthers tels que le diméthoxy-1,2-éthane ou des éthers cycliques tels que le THF ou dioxane ;
- o des amides ou des urées (DMF, N-méthylpyrrolidone-2, imidazolidone, tétraméthylurée, diméthoxypropylène-urée, etc.) ;
- o des sulfones (par exemple sulfolane) ou des sulfoxydes (tel que le DMSO) ;
- 30 o et, dans la mesure où ils sont liquides dans les conditions opératoires, des dérivés azotés, hétérocycles azotés notamment pyridine et des composés à fonction nitrile (pour ceux qui sont préférés, voir ci-après) ;

2
3
4
5

6
7